

# Evolución de la insuficiencia renal crónica en la enfermedad poliquística autosómica dominante

E. Gallego, J. M. López, R. Jofré, F. J. Ahijado, F. Gómez, C. Albarracín y F. Valderrábano

Servicio de Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

## RESUMEN

Se estudia la evolución de 79 pacientes diagnosticados de enfermedad poliquística autosómica dominante desde su diagnóstico hasta la fase de insuficiencia renal terminal (IRT).

Para el diagnóstico se valoraron la ecografía abdominal y/o urografía iv, sintomatología compatible o presencia de antecedentes familiares que existían en el 89 % de los casos. Los síntomas que llevaron al diagnóstico incluían hipertensión, litiasis, infecciones del tracto urinario (ITU), dolor abdominal y hematuria. Los diagnósticos casuales o por estudios familiares fueron más frecuentes en la última década del período estudiado. Durante la evolución hasta la IRT encontramos hipertensión arterial en el 79,7 % de los pacientes, ITU en el 43,2 %, litiasis en el 24,3 %, hematuria en el 59,4 % y dolor abdominal en el 36,4 %, sin diferencias significativas entre ambos sexos. Se objetivaron quistes hepáticos por ecografía abdominal en el 86,5 % de los casos. Veintiocho varones y 22 mujeres alcanzaron la IRT a los  $45,3 \pm 6,6$  y  $54,6 \pm 13,3$  años, respectivamente. La velocidad de deterioro de la función renal se evaluó por la recta de regresión del inverso de la creatinina sérica con respecto al tiempo por el método de los mínimos cuadrados. Esta relación fue lineal y no encontramos diferencias significativas en la pendiente de la recta entre ambos sexos ni relación con la presencia de hipertensión, ITU o litiasis.

En conclusión, una vez que aparece la insuficiencia renal crónica (IRC), evoluciona de forma lineal hacia la IRT, sin que hayamos encontrado las causas que pueden condicionar la evolución. Las mujeres comienzan más tarde la IRC y llegan también más tarde a la fase de IRT.

Palabras clave: **Insuficiencia renal crónica. Enfermedad poliquística autosómica dominante.**

## CHRONIC RENAL FAILURE EVOLUTION IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC DISEASE

## SUMMARY

We studied the clinical evolution of 79 patients with ADPD from the time of diagnosis to ESRD. The diagnosis was made by abdominal echography and/or IV pyelo-

graphy, compatible with clinical data and family history, that were present in 89 % of them. Clinical symptoms at the time of diagnosis were hypertension, nephrolithiasis, urinary tract infections, abdominal pain or hematuria. Chance diagnosis has been more frequent in the last decade of the studied period. During the progression to ESRD, hypertension was present in 79.7 % of the patients, UTI in 43.2 %, nephrolithiasis in 24.3 %, hematuric episodes in 59.4 % and abdominal pain in 36.4 % of them without any relationship with sex. Among echographic findings, hepatic cysts were found in 86.5 %. Twenty eight men and twenty two women progressed to ESRD, and they were at this time  $45.3 \pm 6.6$  and  $54.6 \pm 13.3$  years old respectively. The decrease in renal function was evaluated by the correlation between  $1/sCr$  and time. This relationship was linear and we did not find significant differences in the slope with sex, hypertension, urinary tract infection, nephrolithiasis or family history.

We conclude that once CRF appears, it evolves linearly to ESRD, for reasons that are still uncertain. Women begin CRF later and also reach ESRD phase later.

**Key words:** *Chronic renal failure. Autosomal dominant polycystic disease.*

## Introducción

La enfermedad poliquística autosómica dominante (EPAD) es una entidad conocida desde hace siglos<sup>1</sup>. El patrón de herencia y el cuadro clínico fueron ya descritos por Dalgaard en 1957<sup>2</sup>. Desde entonces muchos trabajos han establecido formas de diagnóstico precisas, incluso en el período prenatal<sup>3</sup>, y se ha avanzado notablemente en el manejo y tratamiento de la insuficiencia renal terminal (IRT) de estos enfermos<sup>4,5</sup>. Sin embargo, la epidemiología, historia natural, pronóstico y patogénesis de la EPAD siguen presentando algunas incógnitas<sup>6</sup>.

En el presente trabajo se revisan 79 pacientes diagnosticados de EPAD, prestando especial atención a la evolución de dicha enfermedad desde su diagnóstico hasta el momento de llegar a IRT.

## Material y métodos

Se revisan las historias clínicas de 79 enfermos diagnosticados de EPAD en el Hospital General Gregorio Marañón desde 1969 hasta 1989. Sus edades estaban comprendidas entre veintinueve y setenta y nueve años en el momento del estudio. Cuarenta y dos pacientes eran varones (53,1 %) y 37 eran mujeres (46,8 %). La edad media de los hombres y de las mujeres en el momento del diagnóstico fue de  $38,6 \pm 7,1$  y de  $45,8 \pm 17,1$  años, respectivamente. El 48,6 % de los varones y el 50,3 % de las mujeres tenían entonces una función renal normal. El diagnóstico se basó en datos morfológicos obtenidos por ecografía (79,8 %) o por urografía intravenosa (20,2 %) y se apoyó en la historia familiar y datos clínicos compatibles (riñones palpables, insuficiencia renal crónica [IRC], hipertensión arterial [HTA], infecciones del tracto urinario [ITU], litiasis, hematuria y otras malformaciones asociadas). En 52 pacientes se realizó ecografía

abdominal con el objetivo exclusivo de detectar la existencia de quistes hepáticos.

Se consideraron hipertensos aquellos pacientes que en tres determinaciones tenían una TA diastólica de más de 90 mmHg. Se definió la existencia de litiasis cuando los pacientes tenían imágenes radiológicas o ecográficas compatibles y/o había habido expulsión de un cálculo. La IRC se definió cuando había más de una determinación de creatinina plasmática (Cp) superior a 1,5 mg/dl y la IRT cuando la Cp llegó a 10 mg/dl o el aclaramiento de creatinina corregido para la superficie corporal fue menor de 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se revisaron los síntomas y signos de los enfermos antes de llegar a IRT (HTA, ITU, litiasis, hematuria y dolor abdominal).

El deterioro de la función renal una vez iniciada la IRC se calculó mediante la recta de regresión del inverso de la Cp con respecto al tiempo, por el método de los mínimos cuadrados, determinando el coeficiente de correlación lineal. Se depreciaron aquellas rectas cuyo coeficiente de correlación no era significativo.

## Resultados

Entre los casos en que se pudo documentar con seguridad la existencia o ausencia de familiares afectados había un 89,06 % de casos con antecedentes, mientras que en un 10,93 % no se halló antecedente familiar alguno. Aquellos pacientes que fueron diagnosticados inicialmente por nosotros y no enviados desde otros centros ya diagnosticados, presentaron como signos y síntomas iniciales HTA, el 31,57 %; ITU, el 1,75 %; dolor abdominal, el 19,29 %; litiasis, el 7,01 %; hematuria, el 10,52 %; masa abdominal, el 1,75 %, y accidente cerebrovascular agudo (ACVA), el 1,75 %. Por estudios familiares se diagnosticaron el 10,52 % y de forma casual el 15,78 %. Los pacientes diagnosticados de forma «casual» son aquellos

que nos fueron enviados con el diagnóstico de sospecha de EPAD y que nosotros confirmamos. Se trataba de enfermos asintomáticos de su EPAD, pero que en actos quirúrgicos abdominales o pruebas ecográficas abdominales realizadas por otras causas (traumatismos, embarazos...) presentaban alteraciones morfológicas de sus riñones. También incluimos en este grupo a pacientes que consultaron por IRC leve, descubierta al realizar analíticas rutinarias por otros motivos.

En la figura 1 se comparan los motivos de consulta que llevaron al diagnóstico de la enfermedad antes y después de 1979. Desde el año 1979, el número de enfermos que se diagnostican por HTA, dolor abdominal o litiasis ha permanecido constante. La hematuria actualmente es un motivo poco frecuente de diagnóstico; sin embargo, han aumentado claramente los diagnósticos casuales o por estudios familiares en pacientes asintomáticos.

La sintomatología que fueron presentando nuestros enfermos desde el diagnóstico hasta el momento del estudio o hasta que llegaron a IRT se representa en la figura 2. La HTA es el síntoma más frecuente, existiendo en el 79,74 % de los casos. Sólo uno de nuestros pacientes llegó a precisar hemodiálisis (HD) sin haber presentado ninguno de los síntomas o signos estudiados. No se observan diferencias significativas por razón del sexo (tabla I).

En los 52 pacientes en los que se hizo ecografía abdominal buscando expresamente quistes hepáticos, éstos aparecieron en 45 enfermos (86,53 %).

En el momento del diagnóstico, la edad media de los hombres y de las mujeres era de  $38,6 \pm 7,1$  y  $45,8 \pm 17,1$  años, respectivamente. El 52,4 % de los hombres y el 47,7 % de las mujeres presentaban ya entonces IRC. Cincuenta de nuestros enfermos (28 hombres y 22 mujeres) alcanzaron una IRT. La edad media de las mujeres en ese momento era de  $54,6 \pm 13,3$  años y la de los hombres  $45,3 \pm 6,6$  años. El 40,5 % de nuestros pacientes llegan a

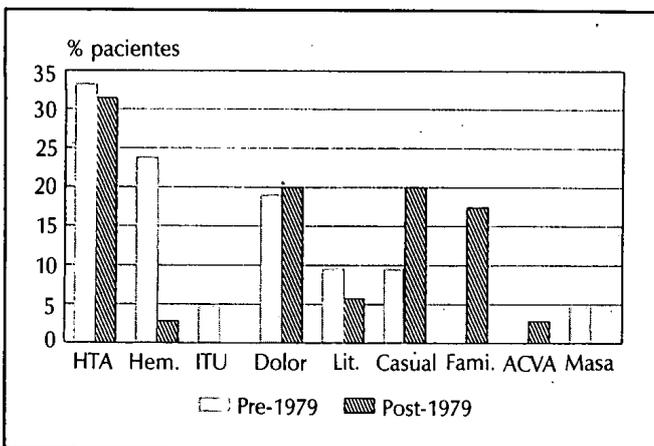


Fig. 1.—Síntomas que motivaron el diagnóstico de EPAD antes y después de 1979.

**Tabla I.** Síntomas de la EPAD desde el diagnóstico hasta el momento del estudio o al llegar a IRT, según el sexo. No hay diferencias estadísticamente significativas en el número de pacientes de uno y otro sexo que presentan cada síntoma

	Hombres	Mujeres
Dolor .....	15 (50 %)	15 (50 %)
HTA .....	32 (50,79 %)	31 (49,21 %)
ITU .....	18 (52,94 %)	16 (47,06 %)
Litiasis .....	8 (42,10 %)	11 (57,90 %)
Hematuria .....	19 (41,30 %)	27 (58,70 %)
Asintomáticos .....	1 (25 %)	3 (75 %)

IRT antes de los cincuenta años; sin embargo, por sexos este porcentaje es muy diferente: 23 hombres, el 54,7 % de los hombres, y nueve mujeres, el 24,3 % de mujeres, llegaron a IRT antes de los cincuenta años.

La pendiente de la recta de regresión de la pérdida de función renal fue calculada en 19 mujeres y 21 hombres. La media de las pendientes de las mujeres fue de  $0,00065 \pm 0,0039$  dl/mg/mes y en los hombres de  $0,0067 \pm 0,0027$  dl/mg/mes, sin que exista entre ellas una diferencia estadísticamente significativa. Tampoco encontramos diferencias significativas entre las pendientes de los enfermos con HTA, ITU, litiasis o hematuria y aquellos que no presentaron estas complicaciones.

Uno de los pacientes que mantenía una pendiente de  $0,0069$  dl/mg/mes presentó una infección severa del tracto urinario, que fue tratada con ácido pipemídico, rectificándose la recta a partir de entonces con una pendiente de  $0,0311$  dl/mg/mes.

Diez pacientes (tres mujeres y siete hombres) fallecieron por complicaciones relacionadas directamente con la EPAD. Su evolución clínica se presenta en la tabla II. Sólo uno murió antes de llegar a la IRT por un ACVA hemorrágico. Tenía cuarenta y dos años, era hipertenso y su Cp era de 5,8 mg/dl. Dos mujeres, de setenta y seis

**Tabla II.** Evolución clínica de los 10 enfermos fallecidos por causas directamente relacionadas con la EPAD

Paciente	Sexo/edad	IRT	Años en HD	Causa
1	H/42	No	—	ACVA-hemorrágico
2	M/79	Sí	—	IRT
3	M/76	Sí	—	IRT
4	H/38	Sí	1	Sepsis urinaria
5	H/49	Sí	2	Sepsis urinaria
6	M/50	Sí	5	Sepsis urinaria
7	H/51	Sí	3	Sepsis urinaria
8	H/36	Sí	5	ACVA-hemorrágico
9	H/55	Sí	2	ACVA-hemorrágico
10	H/45	Sí	1	ACVA-hemorrágico

y setenta y nueve años, fallecieron en IRT sin que se llegaran a dializar. Todos los enfermos en HD que fallecieron por ACVA hemorrágicos o sepsis de origen renal llevaban menos de cinco años en HD.

## Discusión

La historia natural de la EPAD presenta muchas incógnitas. Los trabajos clásicos de hace más de treinta años<sup>2,7,8</sup> presentaban enfermos con EPAD de muy mala evolución. En 1957, Dalgaard describió 242 pacientes; 125 fueron diagnosticados en autopsias y 65 de ellos fallecieron de uremia. A medida que la atención médica ha ido mejorando, y sobre todo con la aparición de la ecografía como método de diagnóstico, el número de enfermos diagnosticados precozmente ha ido aumentando, con lo que nuestros conocimientos sobre la epidemiología, historia natural y pronóstico de la EPAD son cada vez más amplios.

La EPAD existe durante toda la vida del paciente, pero se suele diagnosticar entre la tercera y cuarta décadas, aunque es posible detectarla a los pocos meses de la vida<sup>9</sup> o incluso en el período intrauterino<sup>3</sup>.

En nuestra experiencia, como en la de otros autores<sup>10</sup>, la HTA es la causa más frecuente que lleva al diagnóstico de la EPAD. El porcentaje de enfermos que se diagnostican por este motivo no se ha modificado a lo largo de las dos últimas décadas. Según Zeier, con las campañas de diagnóstico precoz de la HTA cada vez se diagnostica la EPAD en estadios más precoces<sup>10</sup>. En su serie, el 81 % de los pacientes eran hipertensos en el momento del diagnóstico. En los últimos diez años, el diagnóstico de pacientes asintomáticos y con función renal normal se ha hecho más frecuente debido a los estudios familiares o al hallazgo casual en estudios ecográficos por otra causa.

La evolución clínica de la enfermedad es muy variable, tanto en nuestra experiencia (fig. 2) como en la de otros autores<sup>10-12</sup>.

La EPAD no afecta exclusivamente al riñón, sino que también se han constatado otras anomalías morfológicas a nivel de válvulas cardíacas<sup>13</sup>, vasos cerebrales<sup>14</sup> y aorta<sup>15</sup>, divertículos en colon<sup>16</sup>, hernias inguinales<sup>12</sup> o quistes en diferentes localizaciones, tales como bazo, páncreas e hígado<sup>17</sup>.

Los quistes hepáticos son malformaciones muy frecuentes<sup>18</sup>. El 86,53 % de los pacientes en que investigamos su existencia por ecografía abdominal los presentaban. Según Milutinovic<sup>19</sup>, su frecuencia aumenta con la edad, y sobre todo con el desarrollo de la IRC, aunque han sido descritos antes del año de edad<sup>20</sup>.

Se han descrito algunos casos de hipertensión portal y sangrado por varices esofágicas secundarias a quistes hepáticos<sup>21</sup>. En general, no comprometen la función hepática, por lo que ante hiperbilirrubinemias, fracasos hepáticos e hipertensión portal es aconsejable buscar un

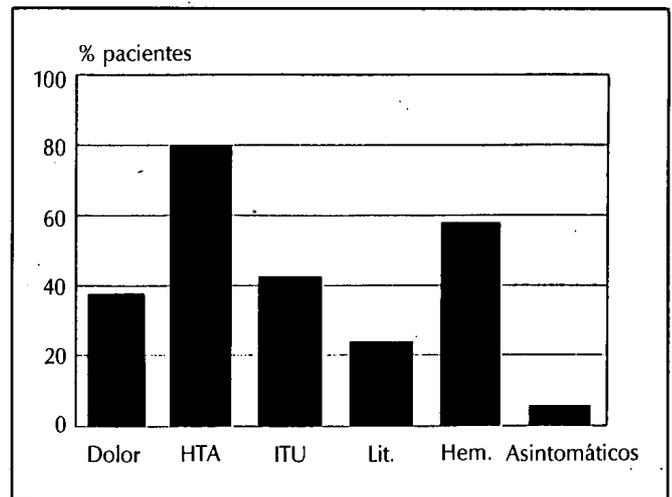


Fig. 2.—Síntomas durante la evolución de la EPAD desde el diagnóstico hasta el momento del estudio o hasta la IRT.

proceso maligno o una infección de un quiste<sup>19</sup>. Esta última es más frecuente de lo que se cree y se debe pensar en ella ante todo enfermo con EPAD con un proceso séptico.

Los enfermos con EPAD pueden estar muchos años con función renal normal, pero en el momento en que aparece la insuficiencia renal, ésta sigue una evolución lineal a la IRT<sup>16,22</sup>. Franz y cols. creen que este fenómeno puede ser debido al progresivo y constante crecimiento de los quistes renales que pueden comprimir el resto del parénquima renal, provocando una atrofia tubular e insuficiencia renal<sup>22</sup>. No obstante, algunos estudios histológicos<sup>10</sup> no han demostrado la atrofia tubular que sería necesaria para admitir esta hipótesis. Tampoco se han encontrado signos de esclerosis glomerular, marcador morfológico de la hiperfiltración. Sin embargo, se aprecian signos de esclerosis arterioarteriolar y fibrosis intersticial. Churchill<sup>23</sup> y Franz<sup>22</sup> plantean que la HTA, las ITU, la hematuria, la litiasis, el sexo u otros factores deben condicionar la evolución hacia la IRT. Pero ni el mismo Franz ni otros autores<sup>24</sup> encuentran una peor evolución entre los enfermos hipertensos o con ITU, datos similares a los de nuestra serie.

En nuestra serie, el diagnóstico de EPAD fue más precoz en los hombres que en las mujeres y un mayor porcentaje de ellos ya tenía IRC. La IRC apareció por término medio casi diez años antes en los hombres que en las mujeres, siendo la velocidad de progresión de su IRC similar, llegando, por tanto, a IRT diez años más tarde las mujeres. Son necesarios más estudios con un número mayor de enfermos para valorar las causas de esta diferencia.

El cálculo de las rectas de regresión de I/Cp con respecto al tiempo permite conocer con bastante exactitud cuándo un enfermo puede llegar a la IRT. De este modo podemos valorar si un tratamiento está retardando la evolución de la IRC o una complicación la está acelerando.

do. Delaney<sup>11</sup> comunicó dos casos de EPAD en los que apareció una glomerulonefritis rápidamente progresiva y una nefritis intersticial por tiazidas. Estos enfermos se apartaron de su recta de regresión de forma clara, lo que podría explicar, según este autor, la anormal evolución de otros enfermos presentados por Grantham<sup>25</sup>. Uno de nuestros enfermos siguió una evolución similar coincidiendo con un tratamiento con un fármaco nefrotóxico. Todo enfermo con EPAD, en el cual se constata una aceleración más o menos brusca de su IRC, debe ser investigado en busca de patologías sobreañadidas.

Actualmente se piensa que el pronóstico de la EPAD es mejor de lo que se planteaba hace años<sup>8</sup>. Según las series clásicas<sup>2,7</sup>, la supervivencia tras el diagnóstico oscilaba entre cuatro y trece años y en muchos de los casos el diagnóstico se hacía con IRT. En 1972, Hatfield y Pfister<sup>26</sup> encontraron que 32 de 58 casos (50 casos confirmados por autopsia) eran enfermos asintomáticos que vivían una media de setenta y tres años, mientras que los sintomáticos fallecían a los 51,8 años. Según Churchill<sup>23</sup>, la probabilidad de no llegar a IRT a los cincuenta, cincuenta y ocho y setenta y tres años es, respectivamente, del 75, 53 y 47 %. Datos similares han obtenido en nuestro país Gonzalo y cols.<sup>27</sup>. En nuestra serie, antes de los cincuenta años, el 24,3 % de las mujeres llegaron a IRT, dato que se ajusta a los reseñados en la literatura; sin embargo, los hombres, que empezaron más precozmente su IRC, llegaron a IRT antes de los cincuenta años en el 54,7 % de los casos.

Las causas de fallecimiento en nuestros enfermos demuestran que los ACVA hemorrágicos pueden ocurrir antes de entrar en HD, por lo que el control de la HTA en estos enfermos, tanto en HD como antes de llegar a la IRT, es fundamental. La sepsis de origen abdominal (renal, hepática o por diverticulitis) es una causa frecuente de fallecimiento en HD, por lo que el tratamiento precoz, y en algunos casos agresivo, es necesario.

En conclusión, la historia natural de la EPAD es variable. Puede permanecer asintomática toda la vida o puede, tras un largo período, presentarse con sus típicas características clínicas. En el momento que aparece la IRC, ésta evoluciona de forma progresiva y lineal a la IRT, sin que encontremos causas que determinen su evolución más o menos rápida. Las mujeres comienzan más tarde que los hombres y llegan a la IRT también más tarde, aunque con la misma velocidad de progresión.

## Bibliografía

1. Fine LG: Eustachio's discovery of the renal tubule. *Am J Nephrol*, 6:47-50, 1986.
2. Dalgaard OZ: Bilateral polycystic disease of the kidneys: a follow-up of two hundred and eighty four patients and their families. *Acta Med Scand*, 328:1-251, 1957.
3. Reeders ST, Zerres K, Gal A, Hogenkamp T, Propping P, Schmidt W, Valdherr R, Dolota MM, Davies KE y Weatherall DJ: Prenatal diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease with a DNA probe. *Lancet*, ii:6-8, 1986.
4. Chester AC, Argy WP, Rakowski TA y Schreiner GE: Polycystic kidney disease and chronic hemodialysis. *Clin Nephrol*, 10:129-133, 1978.
5. Cook DJ y Takiff H: Original disease of the recipients. En Terasaki PI (ed.). *Clinical Transplants*. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles, pp. 311-319, 1986.
6. Grantham JJ: Polycystic kidney disease. An old problem in a new context. *N Engl J Med*, 319:944-946, 1988.
7. Braasch WF y Sehacht FW: Pathological and clinical data concerning polycystic kidney. *Surg Gynecol Obstet*, 57:467-475, 1933.
8. Rall JE y Odell HM: Congenital polycystic disease of the kidney: Review of the literature and data on 207 cases. *Am J Med Sci*, 218:399-407, 1949.
9. Sedman A, Bell P, Manco-Johnson M, Schrier R, Warady B, Heard EO, Butler-Simon N y Gabow P: Autosomal dominant polycystic kidney disease in childhood: a longitudinal study. *Kidney Int*, 31:1000-1005, 1987.
10. Zeier M, Giberth S, Ritz E, Jaegger T y Waldherr R: Adult dominant polycystic kidney disease. Clinical problems. *Nephron*, 49:177-183, 1988.
11. Delaney VB, Adler S, Bruns FJ, Licinia M, Segel DP y Fraley DS: Autosomal dominant polycystic kidney disease: presentation, complications and prognosis. *Am J Kid Dis*, 5:104-111, 1985.
12. Gabow PA, Ikle DW y Holmes JH: Polycystic kidney disease: prospective analysis of nonazotemic patients and family members. *Ann Intern Med*, 101:238-247, 1984.
13. Hossack KF, Leddy CL, Johnson AM, Schrier RW y Gabow PA: Echocardiographic findings in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*, 319:907-912, 1988.
14. Wakabayashi T, Fujita S, Ohbora Y, Sumaya T, Takami N y Matsumoto S: Polycystic kidney disease and intracranial aneurysms. *J Neurosurg*, 58:488-491, 1983.
15. Chapman JR y Hilson AJW: Polycystic kidneys and abdominal aortic aneurysms. *Lancet*, i:646-647, 1980.
16. Scheff RT, Zuckerman G, Harter H, Delmez H y Koehler R: Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. *Ann Intern Med*, 92:202-204, 1980.
17. Shirkhoda A y Mittelstaedt CA: Demonstration of pancreatic cysts in adult polycystic disease by computed tomography and ultrasound. *AJR*, 124:708-709, 1978.
18. Oreopoulos DG, Bell TK y McGeowm MG: Liver function and the liver scan in patients with polycystic kidney disease. *Br J Urol*, 43:273-276, 1971.
19. Milutinovic J, Fialkow PJ, Rudd T, Agodoa LY, Phillips LA y Bryant JI: Liver cystic in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med*, 68:741-744, 1980.
20. Milutinovic J, Schabel SI y Ainsworth SK: Autosomal dominant polycystic kidney disease with liver and pancreatic involvement in early childhood. *Am J Kid Dis*, 12:340-344, 1989.
21. Delguercio EJ, Greco J, Kim KE, Chinitz J y Swartz C: Esophageal varices in adult patients with polycystic and liver diseases. *N Engl J Med*, 289:678-679, 1973.
22. Franz KA y Reubi FC: Rate of functional deterioration in polycystic kidney disease. *Kidney Int*, 23:526-529, 1983.
23. Churchill DM, Bear JC, Morgan J, Payne RH, McManamon PJ y Gault MH: Prognosis of adult onset polycystic kidney disease reevaluated. *Kidney Int*, 26:190-193, 1984.
24. Ponz E, García M, Feliz T, Almirall S y Revert L: Características de la progresión de la IRC en la PQR del adulto. *Nefrología*, 9 (suppl. 1):29, 1989.
25. Grantham JJ: Polycystic kidney disease: a predominance of giant nephrons. *Am J Physiol*, 244:f3-f10, 1983.
26. Hatfield DL y Pfister RC: Adult polycystic disease of the kidney (Potter type 3). *JAMA*, 222:1527-1531, 1972.
27. Gonzalo A, Rivera M, Quereda C, Orte L y Ortuño J: Reconsideraciones del pronóstico de la poliquistosis renal del adulto. Análisis de 107 casos. *Nefrología*, 9 (supl. 1):28, 1989.